

چکیده

زمینه - شیاف میزوپروستول واژینال (پروستاگلندین E1) یک داروی موثر جهت القای سقط و القای لیبر می باشد.

هدف - بررسی تاثیر افزودن هیوسین وریدی به میزوپروستول واژینال در کاهش زمان القای سقط می باشد.

مواد و روشها - کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۹۰ در بیمارستان کوثر شهر قزوین بر روی ۱۲۶ خانم باردار که سن حاملگی زیر ۲۰ هفته داشتند و کاندید سقط القایی بودند و معیارهای ورود به مطالعه را داشتند؛ انجام گردید. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه ۶۳ نفری تقسیم شدند. یک گروه (۶۳ نفر) شیاف میزوپروستول واژینال ۴۰۰ میکروگرم هر ۶ ساعت و گروه دیگر (۶۳ نفر) شیاف میزوپروستول واژینال ۴۰۰ میکروگرم به همراه ۲۰ میلی گرم هیوسین وریدی دریافت کردند. شکایات بیماران که شامل تهوع، استفراغ، اسهال، خونریزی واژینال، تب، تغییرات هموگلوبین، دریافت مسکن، مدت زمان القای سقط و مدت زمان بستری در بیمارستان بین دو گروه مقایسه گردید.

یافته ها - متوسط مدت القای سقط در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین به طور معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول کوتاه تر بود. (653.38 ± 80.386 دقیقه در مقابل 726.29 ± 64.56 دقیقه با $P \leq 0.001$). گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین نیاز کمتر به مسکن نسبت به گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول داشتند و این اختلاف معنی دار بود. (12.7% در مقابل 50.8% با $P \leq 0.001$). خونریزی واژینال به طور معنی داری در

گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین کمتر بود. ($P \leq 0.001$). تغییرات هموگلوبین در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین به طور معنی داری کمتر بود. (0.4391 ± 0.23 در مقابل 0.5597 ± 0.24 با $P \leq 0.002$). تب و اسهال در هر دو گروه دیده نشد.

نتیجه گیری - افزودن ۲۰ میلی گرم هیوسین وریدی به شیاف میزوپروستول در کاهش طول مدت سقط بسیار موثر می باشد همچنین در دریافت مسکن کمتر و خونریزی واژینال کمتر و افت هموگلوبین کمتر نیز موثر است.

کلید واژه ها: میزوپروستول واژینال , هیوسین وریدی , القای سقط

فصل اول

مقدمه و بیان مسئله

مقدمه و بیان مساله:

سقط القایی خاتمه دادن به حاملگی با روش های طبی یا جراحی قبل از کسب قابلیت حیات توسط جنین است. (۱۸)

القای سقط در زنان حامله به علل پزشکی ؛ زنان و یا اجتماعی شایع است (۱) ختم حاملگی در حضور سرویکس نارس ؛ با موارد زیادی از زایمان طول کشیده ؛ نیاز به وسایل برای ختم حاملگی و سزارین همراه بوده است. (۳و۴) با توجه به این موضوع نیاز به استفاده از داروهایی برای کمک به رسیدگی سرویکس به سمت پروستاگلندین ها سوق داده شد.

میزوپروستول که نوعی پروستاگلندین *PI* صنعتی است از کاربرد بالینی بیشتری برخوردار است. در حال حاضر استفاده از *PGE1* و جراحی برای دیلاتاسیون و تخلیه رحم، شایع ترین روش برای ختم حاملگی به خصوص در سه ماهه دوم حاملگی به شمار می آید. اما فراوانی بالای عوارض گوارشی یک عامل بازدارنده برای استفاده گسترده از آن محسوب می شود. (۶)

شواهدی وجود دارد که نشان می دهد استفاده از هیوسین به واسطه اثرات اسپاسمولیتیک می تواند موجب کاهش درد (۷) و به واسطه افزایش و تسهیل اتساع دهانه رحم و عدم تاثیر روی انقباضات رحمی (۸) موجب کاهش زمان القاء و تسهیل القاء سقط جنین در همراهی با میزوپروستول گردد. در مطالعات قبلی نشان داده شده که هیوسین (در فرم شیاف یا تزریقی 20 mg) به علت اثر اسپاسمولیتیک و شل کنندگی روی سرویکس و دیلاتاسیون در کاهش زمان فاز فعال و مرحله اول لیبر بسیار موثر بوده است و عوارضی جهت مادر و جنین نداشته است. (۹و۱۰) هیوسین به صورت

وریدی و شیاف بهتر از سایر روش ها می باشد و استفاده از آن تا دوز 30 mg عوارض جانبی قابل توجهی ندارد.(۱۱)

تاکنون از هیوسین به منظور اسپاسمولیتیک در برخی مطالعات دیگر نیز استفاده شده است. (۷و۸و۱۲و۱۳و۱۴و۱۵)

تا کنون در مطالعات متعددی به بررسی تاثیر هیوسین در بیماران در فاز زایمان پرداخته شده است . در مطالعه ای که در سال گذشته نیز انجام شد اثر میزوپروسترویل و میزوپروسترویل به همراه هیوسین در القاء سقط جنین مورد بررسی قرار گرفت.

فصل دوم

بررسی متون

بررسی متون:

در مطالعه ای که در سال ۱۳۸۹ در دانشگاه تهران - بیمارستان آرش توسط افسانه تهرانیان و همکاران انجام شد؛ ۷۴ زن که در سه ماهه اول حاملگی بودند و جهت انجام سقط قانونی مراجعه کرده بودند به دو گروه تقسیم شدند.

در گروه اول تحت رژیم میزوپروستول $400\text{mg} / 4\text{h}$ واژینال همراه با یک میلی لیتر نرمال سالین داخل وریدی و گروه دوم تحت درمان با رژیم میزوپروستول $400\text{mg} / 4\text{h}$ واژینال به همراه هیوسین 20mg داخل وریدی قرار گرفتند. در گروه میزوپروستول به همراه هیوسین میزان موفقیت سقط به میزان معنی داری بالاتر بود و همچنین طول مدت بستری در بیمارستان کوتاهتر بود.

در مطالعه ای که در هندوستان در سال ۲۰۰۸ توسط *Aggarwall* و همکاران انجام شد؛ ۱۰۴ خانم پرایمی گراوید که ۳۷-۴۰ هفته باردار بودند را به دو گروه تقسیم کردند گروه اول 40mg هیوسین به صورت *IV* در مرحله فعال زایمان دریافت کردند در حالیکه گروه دوم 2ml نرمال سالین دریافت کردند. در گروه اول درد کاهش پیدا کرده بود و مدت زمان طول لیبر نیز نسبت به گروه دوم کاهش پیدا کرده بود.

در مطالعه ای که در جامائیکا در سال ۲۰۰۷ توسط *Samuels* و همکاران انجام شد؛ ۱۲۹ خانم باردار بررسی شدند. ۶۹ نفر از آلفاپلاسبو و ۶۰ نفر هیوسین دریافت کردند. مدت زمان متوسط مرحله اول گروه کنترل ۲۲۸ دقیقه و مدت زمان متوسط مرحله اول گروهی که هیوسین گرفته بودند ۱۵۶ دقیقه بود.

در مطالعه ای که در هندوستان در سال ۲۰۰۵ توسط *Sirohiwal* و همکاران انجام شد؛ ۲۰۰ خانم باردار که در لیبر تحت نظر بودند؛ در فاز اکتیو لیبر در دیلاتاسیون 3 cm یا بیشتر؛ ۱۰۰ نفر از آلفاهیوسین گرفتند و ۱۰۰ نفر گروه کنترل هیچ دارویی دریافت نکردند.

مدت زمان مرحله اول لیبر در گروهی که هیوسین گرفته بودند نسبت به گروه کنترل کاهش پیدا کرده بود.

فصل سوم

مواد و روش کار

اهداف و فرضیات (OBJECTIVE & HYPOTHESIS):

هدف اصلی طرح: (General Objective):

کاهش زمان سقط القایی در استفاده از هیوسین به همراه میزوپروستول در مقایسه با میزوپروستول به تنهایی

اهداف فرعی: (Specific Objectives):

۱. تعیین توزیع فراوانی گراویدیتی و پاریتی در ۲ گروه مورد مطالعه
۲. تعیین توزیع فراوانی سابقه سقط در ۲ گروه مورد مطالعه
۳. تعیین متوسط سن به تفکیک در ۲ گروه مورد مطالعه
۴. تعیین متوسط سن حاملگی به تفکیک در ۲ گروه مورد مطالعه
۵. تعیین متوسط طول مدت سقط در ۲ گروه مورد مطالعه
۶. تعیین توزیع فراوانی عوارض داروهای مصرفی به تفکیک گروه مورد مطالعه
۷. تعیین متوسط طول مدت بستری در ۲ گروه مورد مطالعه
۸. تعیین متوسط تغییرات **Hb** به تفکیک ۲ گروه مورد مطالعه

اهداف کاربردی: *Applied Objectives*

۱. کاهش زمان بستری بیمار کاندید سقط القایی در بیمارستان

۲. کاهش میزان جراحی

فرضیه ها :

- ۱) استفاده شیاف میزوپروستول به همراه هیوسین متوسط طول مدت سقط را کاهش می دهد.
- ۲) استفاده شیاف میزوپروستول به همراه هیوسین باعث کاهش تهوع می شود.
- ۳) استفاده شیاف میزوپروستول به همراه هیوسین باعث کاهش نیاز به مسکن می شود.
- ۴) استفاده شیاف میزوپروستول به همراه هیوسین باعث کاهش خونریزی واژینال می شود.
- ۵) استفاده شیاف میزوپروستول به همراه هیوسین متوسط زمان بستری بیمار کاندید سقط القایی در بیمارستان را کاهش می دهد.

نوع مطالعه:

کارآزمایی بالینی می باشد.

روش اجرا و طراحی تحقیق (Methodology & Research Design):

کلیه خانمهای باردار که سن بارداری آنها زیر ۲۰ هفته بود و کاندید سقط القایی بودند و به بیمارستان کوثر در سال ۱۳۹۰ جهت القای سقط مراجعه کردند، پس از انجام بررسی های اولیه و معیارهای ورود و خروج ، وارد یک مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی (*Clinical Trial*) شدند.

معیارهای ورود به مطالعه:

حامگی پوچ

سقط فراموش شده

جنین ناهنجار

بود که علت آن در پرونده قید میشد و دستور شیاف میزوپروسترول توسط استاد محترم بیمارستان کوثر داده می شد.

معیارهای خروج از مطالعه:

آنمی شدید

کوآگولوپاتی

مصرف داروهای ضد انعقاد

سابقه بیماریهای طبی :

بیماری کبدی فعال

بیماری قلبی - عروقی

اختلالات تشنجی کنترل نشده

سابقه بیماری آدرنال

داشتن **IUD**

سابقه حساسیت دارویی خاص نسبت به پروستاگلندین های و یا هیوسین می باشد.

پس از اخذ رضایت نامه ورود به طرح و تکمیل پرسشنامه، بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند.

گروه اول که ۶۳ خانم باردار زیر ۲۰ هفته بودند تحت رژیم میزوپروستول ($400\text{mg}/4\text{h}$) واژینال همراه با یک میلی لیتر نرمال سالین داخل وریدی و در مقابل گروه دوم که ۶۳ خانم باردار زیر ۲۰ هفته بودند تحت رژیم میزوپروستول ($400\text{mg}/4\text{h}$) واژینال به همراه هیوسین 20mg داخل وریدی قرار گرفتند. بیماران دو گروه از نظر سن بارداری زیر ۲۰ هفته بودند و از این نظر با یکدیگر همسان شدند.

بیماران در تمام مدت درمان در بیمارستان بستری بودند. علایم حیاتی بیماران هر چهار ساعت مورد بررسی قرار می گرفت و علایم زایمان براساس معاینه سرویکس در زمان تجویز دارو صورت می گرفت. هموگلوبین بیمار در روز بستری و ۶ ساعت بعد از سقط یا کورتاژ محصولات حاملگی اندازه گیری می شد. شکایات بیمار شامل تهوع، استفراغ، تب، درد، نیاز به مسکن، اسهال، خونریزی، تغییرات هموگلوبین، نیاز به تزریق خون، رضایت بیمار و مدت زمان بستری در بیمارستان ثبت می گردید.

تمامی بیماران در هر زمان از ۲۴ ساعت اول از شروع درمان، دیلاتاسیون گردن رحم پیدا کرده (باز شدن *cole*) تحت کورتاژ قرار می گرفتند. فاصله زمانی بین اولین نوبت دریافت شیاف و باز شدن *cole* ثبت میگردید.

جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری (Sampling Procedures):

کلیه خانمهای باردار با سن حاملگی زیر ۲۰ هفته کاندید سقط القایی مراجعه کننده به بیمارستان کوثر در سال ۱۳۹۰

حجم نمونه بر اساس پاضرامترهای ضریب اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار هر گروه به ترتیب ۶.۴ و ۵.۶ و دقت ۳ ساعت تعداد 63 خانم باردار در هر گروه و جمعا 126 بدست آمد. مقیاس صفت مورد بررسی به ساعت می باشد.

$$n = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2 \times (S_1^2 + S_2^2)}{d^2} = 63$$

روش جمع آوری و تجزیه و تحلیل داده ها

پس از جمع آوری داده و یافته ها در قالب جداول فراوانی؛ نمودار و شاخص های عددی ارائه گردید. برای آنالیز داده ها از آزمون T مستقل و مجذور کای و $U-TEST$ استفاده شد. سطح معنی داری ۰.۰۵ در نظر گرفته شد.

جدول متغیرها:

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	مقیاس
			پیوسته	گسسته	اسمی	رتبه‌ای		
سن	*		*				سن خانم به سال شمسی	سال
گراوید	*			*			تعداد دفعات بارداری	
پاریتی	*			*			تعداد بارداری منجر به تولد زنده	
وجود سابقه سقط	*				*		سابقه دفع جنین زیر ۲۰ هفته	بله-خیر
سن حاملگی	*		*				فاصله زمانی بارداری از آخرین نوبت قاعدگی	هفته
طول مدت القاء		*	*				فاصله زمانی از گذاشتن شیاف تا دفع جنین	ساعت
تهوع		*				*		
خونریزی واژینال		*				*	مقدار خون دفع شده پس از گذاشتن شیاف	<i>Pad</i>
نیاز به مسکن		*			*		دارد- ندارد	دارد- ندارد
طول مدت بستری		*	*					روز

ملاحظات اخلاقی (Ethical Review):

با توجه به اینکه در مطالعه مذکور، در یک گروه از هیوسین جهت کاهش زمان القای سقط جنین استفاده می شود و در گروه دوم از هیچ دارویی (فقط شیاف) استفاده شود در یک فرم اطلاع رسانی به طور کامل به افراد کاندیدای سقط القایی کلیه عوارض احتمالی توضیح داده می شود و بیمار حق انتخاب جهت شرکت در مطالعه اخیر را دارد. و رضایت نامه کامل از بیماران گرفته می شود. البته لازم به ذکر است در دوز مورد استفاده در مطالعه، عارضه نامطلوبی ندارد.

محدودیت های اجرایی طرح و روش حل مشکلات:

در اجرای طرح محدودیت خاصی وجود نداشت.

فصل چهارم

یافته‌ها

یافته‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۶۳ نفر شیاف پروستاگلندین میزوپروستول و ۶۴ نفر شیاف پروستاگلندین میزوپروستول و هیوسین وریدی دریافت کردند.

متوسط سن بیماران در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین برابر با 25.97 ± 5.95 سال و در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول 25.67 ± 5.26 سال بود. با توجه به میزان P که 0.99 می‌باشد؛ سن بیماران در هر دو گروه همسان بود. (تست Mann whitney $P=0/99$)

متوسط سن حاملگی در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین 49.69 ± 14.9 روز و در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول 71.05 ± 9.46 روز بود. با توجه به میزان P که 0.541 می‌باشد، سن حاملگی در هر دو گروه یکسان بود. (تست t $P=0.541$)

توزیع فراوانی گراویدیتی در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین: ۱۵ بیمار (23.4%) گراوید ۱ و ۲۰ بیمار (31.3%) گراوید ۲ و ۱۴ بیمار (21.9%) گراوید ۳ و ۱۲ بیمار (18.8%) گراوید ۴ و ۳ بیمار (4.7%) گراوید ۵ بودند.

در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول؛ ۸ بیمار (12.7%) گراوید ۱ و ۱۸ بیمار (28.6%) گراوید ۲ و ۲۴ بیمار (38.1%) گراوید ۳ و ۱۰ بیمار (15.9%) گراوید ۴ و ۳ بیمار (4.8%) گراوید ۵ بودند.

با توجه به میزان $P=0.283$ می باشد ؛ اختلاف معنا دار نبود و در نتیجه این دو گروه از نظر توزیع فراوانی گراویدیتی همسان بودند.

($P=0.283$ ، تست chi square)

توزیع فراوانی سابقه سقط در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین وریدی، ۳۹ نفر (60.9%) سابقه سقط نداشتند و ۲۳ نفر (35.9%) سابقه ۱ مورد سقط را داشتند و ۲ نفر (3.1%) سابقه ۲ مورد سقط داشتند.

در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول ، ۳۸ نفر (60.3%) سابقه سقط نداشتند و ۲۲ نفر (34.9%) سابقه ۱ مورد سقط و ۳ نفر (4.8%) سابقه ۲ مورد سقط داشتند.

مقدار $P=0.893$ می باشد که اختلاف معنا دار نبود و در نتیجه این دو گروه از نظر توزیع فراوانی سابقه سقط همسان بودند. ($P=0.893$ ، تست chi square)

توزیع فراوانی پاریتی در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین ، ۲۱ نفر (33.3%) (پاریتی صفر و ۲۵ نفر (39.7%) پاریتی ۱ و ۹ نفر (14.3%) پاریتی ۲ و ۷ نفر (11.1%) پاریتی ۳ و ۱ نفر (1.6%) پاریتی ۴ داشتند.

در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول ۱۱ نفر (17.5%) پاریتی صفر و ۲۹ نفر (46%) پاریتی ۱ و ۱۸ نفر (28.6%) پاریتی ۲ و ۴ نفر (6.3%) پاریتی ۳ و ۱ نفر (1.6%) پاریتی ۴ داشتند.

با توجه به میزان $P=0.124$ می باشد ، اختلاف معنادار نبود و این دو گروه از نظر توزیع فراوانی پاریتی همسان بودند. ($P=0.124$ ، تست chi square)

متوسط طول مدت القاء سقط در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین 653.38 ± 80.38 دقیقه بود و در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول 726.29 ± 64.56 دقیقه بود. با توجه به اینکه میزان $P \leq 0.001$ محاسبه شد، این تفاوت مشاهده شده از نظر اماری معنا دار گردید. (تست t)

متوسط طول بستری در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین 1.03 ± 0.175 روز و در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول 1.03 ± 0.126 روز بود. این تفاوت مشاهده شده از نظر آمار معنا دار نبود. (تست chi square، $P=1$)

از نظر فراوانی عوارض داروها، در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین، ۱۱ نفر (17.2%) تهوع داشتند و در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول، ۹ نفر (14.3%) تهوع داشتند. این تفاوت مشاهده شده از نظر اماری معنا دار نبود. (تست chi square، $P=0.808$)

در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین، ۸ نفر (12.7%) و در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول، ۳۲ نفر (50.8%) به مسکن نیاز داشتند. با توجه به اینکه میزان $P \leq 0.001$ محاسبه شد، این تفاوت از نظر امار معنا دار بود. (تست chi square، $P \leq 0.001$)

از نظر میزان خونریزی واژینال، در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین، ۳۱ نفر (48.4%) از ۱ پد بهداشتی استفاده کردند. ۲۹ نفر (45.3%) از ۲ پد بهداشتی استفاده کردند و ۴ نفر (۶.۳%) از ۳ پد بهداشتی استفاده کردند. در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول، ۲ نفر (3.2%) از ۱ پد بهداشتی استفاده کردند. ۵۳ نفر (84.1%) از ۲ پد بهداشتی و ۸ نفر (12.7%) از ۳

پد بهداشتی استفاده کردند. این تفاوت ملاحظه شده از نظر آماری معنا دار گردید. (تست chi square $P \leq 0.001$)

متوسط تغییرات هموگلوبین در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین، 0.23612 ± 0.4391 و در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول 0.5597 ± 0.2485 محاسبه گردید. این اختلاف از نظر امار معنا دار بود. (تست mann whitney، $P=0.002$)

جداول

جدول ۱: مقایسه متغیرهای دموگرافیک بین دو گروه درمانی

متغیرها	شیاف میزوپروستول و هیوسین	شیاف میزوپروستول	P-value
متوسط سن بیمار (سال)	25.97± 5.95	25.67± 5.26	0.99
توزیع فراوانی گراویدی	1	15(23.4%)	0.283
	2	20(31.3%)	
	3	14(21.9%)	
	4	10(15.9%)	
	5	3(4.7%)	
توزیع فراوانی سابقه سقط	0	39(60.9%)	0.893
	1	23(35.9%)	
	2	2(3.1%)	
توزیع فراوانی پاریتی	0	21(33.3%)	0.124
	1	25(39.7%)	
	2	9(14.3%)	
	3	7(11.1%)	
	4	1(1.6%)	
متوسط سن حاملگی (روز)	۶۹.۶۹± 14.94	71.05± 9.46	0.541

جدول ۲: مقایسه متغیرهای درمانی بین دو گروه میزوپروستول به همراه هیوسین و میزوپروستول

متغیرها	شیاف میزوپروستول و هیوسین	شیاف میزوپروستول	P-value
متوسط طول مدت القاء سقط (دقیقه)	653.38± 80.38	726.29± 64.56	≤0.001
متوسط طول بستری (روز)	۱.۰۳ ± 0.17	1.02 ±0.12	1

جدول ۳: فراوانی عوارض درمانی بین دو گروه میزوپروستول به همراه هیوسین و میزوپروستول

فراوانی عوارض داروها	شیاف میزوپروستول و هیوسین	شیاف میزوپروستول	P-value
تهوع	11(17.2%)	9(14.3%)	0.808
نیاز به مسکن	8(12.7%)	32(50.8%)	≤ 0.001
خونریزی واژینال (تعداد پد بهداشتی)	1	31(48.4%)	≤ 0.001
	2	29(45.3%)	
	3	4(6.3%)	
متوسط تغییرات هموگلوبین	0.4391 ± 0.23612	0.5597 ± 0.24858	0.002

فصل پنجم

بحث و نتیجه گیری

بحث و نتیجه گیری

نقش پروستاگلندین ها در نرم شدن سرویکس از سالیان گذشته شناخته شده است. هیوسین نیز به واسطه اثرات اسپاسمولیتیک می تواند موجب کاهش درد و واسطه افزایش و تسهیل اتساع دهانه رحم و عدم تاثیر روی انقباضات رحمی موجب کاهش زمان القاء و تسهیل القاء سقط جنین میگردد.

در این مطالعه از شیاف پروستاگلندین E1 در یک گروه و در گروه دیگر از شیاف پروستاگلندین E1 و هیوسین جهت القاء سقط جنین استفاده شده است.

بر اساس یافته های این مطالعه مشخصات زمینه ای شامل گراویدیتی، پاریتی، سابقه سقط، میانگین سن مادر و میانگین سن حاملگی، بین دو گروه اختلاف معناداری دیده نشد و از نظر این مشخصات یکسان بودند.

از نظر متوسط طول مدت القاء سقط، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین متوسط طول مدت سقط به میزان معنی دار نسبت به گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول کوتاه تر بود. (653.38 ± 80.386 دقیقه در مقابل 726.29 ± 64.56 دقیقه، $P \leq 0.001$) و این اختلاف از نظر امار معنی دار بود.

این فرضیه مطرح شده است که شاید داروهای انتاگونیست گیرنده های موسکارینی، از جمله هیوسین، به عنوان یک عامل اسپاسمولیتیک سرویکس نیز عمل کنند. هیوسین از طریق مهار انتقال سیگنال های کلینرژیک در گانگلیون های پاراسمپاتیک در ناحیه شکم ولگن عمل می کند، بنابر این

در کاهش اسپاسم عضلات صاف دستگاه گوارش ، سیستم صفراوی ، دستگاه ادراری و ارگان های تناسلی زن ، به خصوص شبکه عصبی سرویکس - رحمی موثر است ، که در نتیجه به اتساع بیشتر دهانه رحم کمک می کند. از آنجا که تحریک واگ منجر به افزایش فشار در قسمت تحتانی رحم و دهانه رحم می شود ، پاراسمپاتولیتیک ها در از بین بردن و یا تاخیر در اتساع دهانه رحم نقش به سزایی دارند. بنا براین، براینده این اثرات می تواند به معنی کاهش طول مدت القاء سقط در گروه دریافت کننده میزوپروستول به همراه هیوسین باشد. Bhattacharya (۷) نیز تاثیر ۲۰ mg هیوسین به صورت عضلانی را در ۱۰۰ زن پرایمی گراوید مورد مطالعه قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که میانگین زمان زایمان سه ساعت و چهل دقیقه کوتاه شد. Samel (۱۲) نیز در یک مطالعه مشابه، کوتاه شدن متوسط طول زایمان به میزان دو ساعت و چهل و دو دقیقه را در مطالعه خود ذکر کردند.

Tewari (۱۳) نیز از دوز 40mg هیوسین وریدی در دوز منقسم به فاصله ۲۰ دقیقه استفاده نمودند. آنها نشان دادند که طول مدت زایمان به طور متوسط پنج ساعت و دوازده دقیقه در مقایسه با گروه شاهد ، کوتاه تر شد. Samuels (۱۵) نیز در یک مطالعه نشان داد که با تزریق 20 mg هیوسین به صورت وریدی و تک دوز ، بدون هیچگونه عوارض جانبی در مادر و نوزاد ، مرحله اول زایمان به میزان ۳۲٪ کوتاه تر شد. در مطالعه ای که افسانه تهرانیان و همکاران در بیمارستان ارش تهران انجام دادند، ۷۴ خانم حامله سه ماهه اول بارداری که کاندید سقط القایی بودند ، به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه شیاف میزوپروستول ۴۰۰ میکروگرم هر ۴ ساعت به همراه ۲۰ میلی گرم هیوسین وریدی دریافت کرد و گروه دیگر شیاف میزوپروستول ۴۰۰ میکروگرم هر ۴ ساعت دریافت کردند. متوسط طول مدت القاء سقط در گروه اول 610.54 ± 333.63 دقیقه و در گروه دوم 738.11 ± 385.67 دقیقه به دست آمد ($p=0.13$).

با اینکه متوسط طول مدت القاء سقط در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین کوتاه تر بود، ولی این اختلاف از نظر امار معنی دار نبود. در مطالعه ما این اختلاف از نظر امار معنی دار شد.

شاید علت آن در تعداد نمونه بالاتر در مطالعه ما باشد. (۱۲۶ نفر در مقابل ۷۴ نفر)

از نظر متوسط طول بستری، در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین 1.03 ± 0.17 روز و در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول 1.02 ± 0.126 روز بود ($p=1$) که این اختلاف از نظر امار معنی دار نبود. در مطالعه افسانه تهرانیان و همکاران، متوسط طول مدت بستری در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین 1.16 ± 0.41 روز و در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول 1.42 ± 0.45 روز، ($P=0.01$) که این اختلاف از نظر امار معنادار بوده است.

از نظر نیاز به مسکن، در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین ۸ نفر (12.7%) درخواست مسکن کردند، در حالیکه گروه دریافت شیاف میزوپروستول ۳۲ نفر (50.8%) نیاز به مسکن داشتند. ($P \leq 0.001$) که این اختلاف مشاهده شده از نظر امار معنی دار بود.

در مطالعه افسانه تهرانیان، اسکور شدت درد در گروه میزوپروستول و هیوسین نسبت به گروه میزوپروستول کمتر بود. (1.27 ± 0.56 در مقابل 1.43 ± 0.65 ، $P=0.25$) ولی این اختلاف از نظر امار معنی دار نبود. این در حالیکه که Aggarwal (۱۶) در یک مطالعه نشان دادند که استفاده از هیوسین وریدی باعث تسکین درد تا ۳۶٪ در حین وضع حمل می شود. شاید یکی از دلایل تفاوت بین مطالعه ها شدت دردی باشد که بیماران تحمل میکنند و استانه درد افراد با هم متفاوت است.

از نظر میزان تهوع ، در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین ۱۱ نفر (17.2%) و در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول ۹ نفر (14.3%) تهوع داشتند . که در گروه اول تهوع بیشتر بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود . ($P=0.808$)

در مطالعه افسانه تهرانیان و همکاران ، در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین 5 نفر (13.5%) و در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول ۶ نفر (16.2%) تهوع داشتند . ($P=0.74$) که در این مطالعه نیز اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود.

از نظر میزان خونریزی واژینال ، در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین ، ۳۱ نفر (48.4%) از ۱ پد بهداشتی و ۲۹ نفر (45.3%) از ۲ پد بهداشتی و ۴ نفر (6.3%) از ۳ پد بهداشتی استفاده کردند. در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول ، ۲ نفر (3.2%) از ۱ پد بهداشتی و ۵۳ نفر (84.1%) از ۲ پد بهداشتی و ۸ نفر (12.7%) از ۳ پد بهداشتی استفاده کردند. میزان $P \leq 0.001$ محاسبه شد که از نظر آماری معنی دار بود ، بنابر این میزان خونریزی در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین کمتر بود.

در مطالعه افسانه تهرانیان و همکاران ، در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین ۳۲ نفر (86.5%) و در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول ۲۹ نفر (78.4%) خونریزی واژینال مختصر داشتند ، که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود .

تب در هیچ یک از بیماران دو گروه دیده نشد.

از نظر متوسط تغییرات هموگلوبین ، که اختلاف هموگلوبین اول و هموگلوبین ۶ ساعت بعد از کورتاژ میباشد، در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین 0.4391 ± 0.23 و در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول 0.5597 ± 0.24 بود . که با توجه به میزان $P=0.002$ ، این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود و میزان افت هموگلوبین در گروه دریافت کننده شیاف میزوپروستول و هیوسین به صورت معنی دار کمتر بود.

اسهال در هیچ یک از بیماران دو گروه دیده نشد.

در نهایت اینکه نتایج مطالعه حاضر نشان داد که استفاده از ۲۰ میلی گرم هیوسین به صورت وریدی به همراه ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول به صورت واژینال با کاهش معنی دار مدت زمان القای سقط همراه است. همچنین میزان نیاز به مسکن در این گروه با کاهش معنی داری همراه است. خونریزی واژینال نیز به صورت معنی دار در این گروه کمتر بود. میزان افت هموگلوبین نیز در این گروه به صورت معنی دار کمتر بود.

References

- 1- Riskin- Mashiah S, Wilkins I. *Cervical ripening. ObstetGynecolClin North Am*1999; 26(2):243-57
- 2- Laws PJ, Sullivan EA. *Australia's mothers and babies . 2002. Sydney: Asutralian Institute of Health and Welfare (AIHW). National Perinatal Statistics Unit (NPSU), 2004*
- 3- Yudkin P, FrumarAM, Anderson AB, Turnbull AC. *A retrospective study of induction of labour. Br J ObstetGynaecol*1979;86(4): 257-65
- 4- Alfirevic Z, Kelly AJ, Dowswell T. *Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4): CD003246
- 5- Nassar N, Sullivan EA, Lancaster P, Day P. *Australia's mothers and babies 1998. Sydney: Australian institute of health and welfare (ALHW) , 2000*
- 6- Garris RE, Kirkwood CF. *Misoprostol: a prostaglandin E1 analogue. Clin Pharm* 1989; 8(9): 627-44
- 7- Bhattacharya P, Joshi SG. *Acceleration of intramuscular Buscopaninjection . J obstetGynecolInd* 1985;35:1014-7
- 8- Baracho HM, Kamat JR. *Buscopan in acceleration of labor. J ObstetGynecolInd*1982; 34: 509-12
- 9- Sirohiwal D, Dahiya K, De M. *Efficacy of hyoscine- N- butyl bromide (Buscopan) suppositories as a cervical spasmolytic agent in labour. Aust N Z J obstetGynaecol* 2005; 45(2): 128-9
- 10- Samuels LA, Christie L, Roberts – Gittens B, Fletcher H, Frederick J. *The effect of hyoscinebutylbromide on the first stage of labour in term pregnancies . BJOG* 2007; 114(12): 1542-6

- 11- *Corsen G. A study of the use and mode of action of the antispasmodic drug Buscopan in gynecology and obstetrics. Med Klin 1983; 48: 2186-8*
- 12- *Samel S, Gupta U, Wable M. Buscopan (Hyoscine –N- Butyl Bromide) in acceleration of labour. Indian Med Gaz 1998; 132:8-10*
- 13- *Tewari K, Jabeen R, Sabzposh MA, Rabbani T. Comparison of Hyoscine – Butylbromide and valethamate Bromide in shortening the duration of labour . Ind Med Gaz 2003; 137: 15-9*
- 14- *Sirohiwal D, Dahiya K, De M. Efficacy of hyoscine –N-butyl bromide (Buscopan) suppositories as a cervical spasmolytic agent in labour. Aust N Z J ObstetGynaecol 2005; 45(2): 128-9*
- 15- *Samuels LA, Christie L, Roberts- Gittens B, Fletcher H, Federick J. The effect of hyoscinebutylbromide on the first stage of labour in term pregnancies. BJOG 2007; 114(12): 1542-6*
- 16- *Aggarwal P, Zutshi V, Batra S. Role of hyosine N- butyl bromide (HBB, buscopan) as labor analgesic. Indian J Med Sci 2008; 62(5): 179-84*
- 17- *Goldberg AB, Greenderg MB, Darney PD. Misoprostol and pregnancy . N Engl J Med 2001; 344(1): 38-47*
- 18- *Cunningham F. Williams Obstetrics. Bahram Ghazijahani. 23RD edition. Golban. 2010. 297,306 [Vol 1]*
- 19- *Tehrani A. The effect of adding hyoscine to vaginal misoprostol on abortion induction success rate. Tehran University Medical Journal 2010 July; 68(4): 220-5*

The effect of adding hyoscine to vaginal misoprostol on shortening the time of abortion induction

Abstract

Background: Vaginal Misoprostol is an effective drug to cervix ripening and induction of abortion.

Objective: To investigate the effect of adding hyoscine to vaginal misoprostol on shortening the duration of induction of abortion.

Methods: This double binded clinical trial was done on 126 pregnant women attending on Kousar hospital in Qazvin during 1390. They were indicated for induction of abortion and their gestational age were under 20 weeks. Patients were divided randomly in two equal groups. In one group 400µg vaginal misoprostol every 6 hours (n=63) and the other group 400 µg vaginal misoprostol with hyoscine 20 mg intra venous (n=63) were administered. Their complains such as nausea ,vomiting, diarrhea, vaginal bleeding, fever, hemoglobin changes, getting pain killer, the duration of abortion induction ,hospitalized duration were compared between two groups.

Findings: The mean duration of abortion induction in misoprostol with hyoscine represented statistically significant decrease comparing with misoprostol (653.38 ± 80.386 min compared with 726.29 ± 64.56 min) ($P \leq 0.001$). The interventional group got fewer pain killers comparing

with misoprostol, this difference was statistically significant.(12.7% compared with 50.8%) ($p \leq 0.001$)

Vaginal bleeding amount was less in interventional group, and this was statistically significant ($P \leq 0.001$).The hemoglobin decrease in misoprostol with hyoscine was statistically significant less than misoprostol (0.4391 ± 0.23 compared with 0.5597 ± 0.24) ($P = 0.002$).Fever and diarrhea were not seen in two groups.

Conclusion: Adding 20 mg hyoscine intra venous to vaginal misoprostol is effective in significantly reducing the duration of the abortion induction, getting less pain killers, less vaginal bleeding and less decrease in hemoglobin chanes.

Keywords: Vaginal misoprostol, Hyoscine, Induction of abortion